Anti-HBc

Anticorps dirigés contre l'antigène de la nucléocapside du virus de l'hépatite B (anti-HBc)

cobas®

REF	Σ	SYSTEM
11820559 119	100	Elecsys 2010 MODULAR ANALYTICS E170 cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Français

Domaine d'utilisation

Test immunologique pour la détermination qualitative in vitro des anticorps IgG et IgM dirigés contre l'antigène de la nucléocapside du virus de l'hépatite B dans le sérum et le plasma humains.

Ce test par électrochimiluminescence « ECLIA » s'utilise sur les systèmes d'immunoanalyse Elecsys et cobas e.

Note

Veuillez noter que le numéro apparaissant sur l'encart détient seulement les 8 premiers chiffres du numéro de catalogue à 11 chiffres qui est homologué: 11820559122 pour Anti-HBc. Les 3 derniers chiffres -122 ont été remplacés par -119 à des fins logistiques .

Caractéristiques

Le virus de l'hépatite B se compose d'une enveloppe extérieure (Ag HBs) et d'une nucléocapside (Ag HBc). L'antigène de la nucléocapside du virus de l'hépatite B est constitué de 183 à 185 acides aminés.[1]

En cas d'infection par le virus de l'hépatite B, des anticorps dirigés contre l'antigène HBc se forment et peuvent persister indéfiniment. Les anticorps anti-HBc apparaissent rapidement après l'infection par le virus de l'hépatite B et peuvent être détectés dans le sérum peu après l'apparition de l'antigène HBs. Les anticorps anti-HBc persistent après guérison d'une infection à VHB comme en cas de statut de porteur chronique. Ils témoignent donc de la présence d'une infection par le virus de l'hépatite B ou d'une infection révolue.[2]

Dans de rares cas, il peut également arriver qu'une infection par le virus de l'hépatite B se développe sans que les anticorps anti-HBc ne soient détectés par dosage immunologique (généralement chez les sujets immunodéprimés).[3]

Compte tenu de la persistance prolongée des anticorps anti-HBc après une infection par le virus de l'hépatite B, la recherche des anticorps anti-HBc procure les meilleures indications sur la prévalence de l'hépatite B au sein d'un groupe de personnes.[4]

Le dosage des anticorps anti-HBc, associé à d'autres tests de l'hépatite B, permet le diagnostic et la surveillance des infections par le VHB. En l'absence d'autres marqueurs de l'hépatite B (sujets négatifs pour l'Ag HBs), les anticorps anti-HBc peuvent être le seul témoin de la présence d'une infection par le virus de l'hépatite B.[5]

Principe

Principe de compétition. Durée totale du cycle analytique: 27 minutes

- 1ère incubation: 40 µL d'échantillon sont prétraités avec un agent réducteur (Brevet US 6150113 pour les USA ou EP 0341 439 B1 pour l'Europe).[6]
- 2ème incubation: L'antigène HBc est ajouté, il se forme un complexe avec les anticorps anti-HBc de l'échantillon.
- 3ème incubation: Les anticorps spécifiques anti-HBc biotinylés, les anticorps spécifiques marqués au ruthénium[a)] et les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutés. Le complexe vient se fixer sur les sites de liaison libres des antigènes HBc. Le complexe immun est fixé à la phase solide par une liaison biotine-streptavidine.
- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell ou ProCell M. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Le logiciel détermine automatiquement les résultats en comparant le signal électrochimiluminescent généré par la réaction avec la valeur seuil ayant été obtenue lors d'une calibration.

a) $Ru(bpy)_3^{2+}$: Tris(2,2'-bipyridyl)ruthénium(II)

Réactifs - composition et concentrations

Le rackpack de réactifs (M, R0, R1, R2) est étiqueté A-HBC.

M Microparticules tapissées de streptavidine (bouchon transparent), 1 flacon contenant 6.5 mL:
Microparticules tapissées de streptavidine 0.72 mg/mL, conservateur

R0 DTT (bouchon blanc), 1 flacon contenant 5 mL:
1,4-dithiothréitol 110 mmol/L; tampon citrate 50 mmol/L

R1 Ag HBc, 1 flacon contenant 8 mL (bouchon gris):
Ag HBc (E. Coli, ADNr) > 25 ng/mL; tampon phosphate 100 mmol/L, pH 7.4; conservateur

R2 Ac anti-HBc~biotine; ac anti-HBc~$Ru(bpy)_3^{2+}$, 1 flacon contenant 8 mL (bouchon noir):
Anticorps (monoclonal de souris) anti-HBc biotinylé > 800 ng/mL; anticorps (monoclonal de souris) anti-HBc marqué au ruthénium > 130 ng/mL; tampon phosphate 100 mmol/L, pH 7.4; conservateur

A-HBC Cal1 Calibrateur négatif 1 (bouchon blanc), 2 godets contenant chacun 1.0 mL:
sérum humain, conservateur

A-HBC Cal2 Calibrateur positif 2 (bouchon noir), 2 godets contenant chacun 1.0 mL:
anticorps anti-HBc (humains) > 8 PEI U/mL[b)] dans du sérum humain; conservateur

b) Unités de l'Institut Paul Ehrlich

Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic in vitro.

Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire.

L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux dispositions légales.

Fiche de données de sécurité disponible sur demande pour les professionnels.

Tous les matériaux d'origine humaine doivent être considérés comme potentiellement infectieux. Tous les dérivés de sang humain utilisés ont été préparés uniquement à partir de sang de donneurs où la recherche de l'antigène HBs (A-HBC Cal1 uniquement) et des anticorps anti-VHC et anti-VIH a conduit à un résultat négatif. Les méthodes utilisées pour le dépistage étaient approuvées par la FDA ou conformes à la directive européenne 98/79/CE, Annexe II, liste A.

Le sérum contenant les anticorps anti-HBc (A-HBC Cal2) a été inactivé par la β-propiolactone et les rayons UV.

Cependant, comme le risque d'infection ne peut être exclu avec certitude par aucune méthode, y compris l'inactivation, ce produit doit être traité avec le même soin que les échantillons de patients. En cas d'exposition, suivre les directives de l'autorité compétente en matière de santé.[7,8]

Éviter la formation de mousse dans les réactifs et les échantillons de tous types (échantillons de patients, calibrateurs et contrôles).

Anti-HBc

Anticorps dirigés contre l'antigène de la nucléocapside du virus de l'hépatite B (anti-HBc)

cobas®

Préparation des réactifs

Les réactifs contenus dans le coffret sont prêts à l'emploi dans des godets adaptés aux analyseurs.

Analyseurs Elecsys 2010 et cobas e 411: Les calibrateurs ne doivent rester sur l'analyseur que durant la calibration entre 20 et 25 °C. Refermer les godets immédiatement après chaque calibration et les replacer au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C) en position verticale.
En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de ne pas effectuer plus de 5 calibrations par set de godets.

Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602: Si les calibrateurs prêts à l'emploi ne sont pas entièrement utilisés pour la calibration, les fractionner en aliquotes dans des godets vides à bouchon (CalSet Vials). Identifier les godets utilisés avec les étiquettes jointes au coffret. Conserver les aliquotes entre 2 et 8 °C pour usage ultérieur.

Effectuer une seule calibration par aliquote.

Toutes les informations nécessaires au déroulement du test sont mémorisées sur le code-barres des flacons de réactifs et doivent être saisies.

Remarque : Les étiquettes des flacons, de même que les éventuelles étiquettes supplémentaires, comportent 2 codes-barres différents. Le code-barres entre les les marques jaunes est prévu uniquement pour les systèmes cobas 8000. En cas d'utilisation du système cobas 8000, tourner le bouchon du flacon de 180° en position correcte, de façon à ce que le code-barres puisse être lu par le système. Placer le flacon sur l'appareil comme habituellement.

Conservation et stabilité

Conservation entre 2 et 8 °C.
Ne pas congeler.
Ranger le coffret de réactifs Elecsys en position verticale, de manière à ce que toutes les microparticules soient rassemblées pour l'homogénéisation qui précède l'analyse.

Stabilité du rackpack de réactifs	
avant ouverture, entre 2 et 8 °C	jusqu'à la date de péremption indiquée
après ouverture, entre 2 et 8 °C	8 semaines
sur les analyseurs	8 semaines

Stabilité des calibrateurs	
avant ouverture, entre 2 et 8 °C	jusqu'à la date de péremption indiquée
après ouverture, entre 2 et 8 °C	8 semaines
sur Elecsys 2010 et cobas e 411, entre 20 et 25 °C	jusqu'à 5 heures
sur MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602 entre 20 et 25 °C	usage unique

Conserver les calibrateurs en position verticale pour éviter qu'une partie de la solution ne reste dans les couvercles.

Prélèvement et préparation des échantillons

Seuls les types d'échantillons suivants ont été testés en nombre suffisant et peuvent être utilisés:

Sérum recueilli sur tubes de prélèvement standard ou contenant un gel séparateur.

Plasma recueilli sur héparinate de sodium, EDTA tripotassique et citrate de sodium.

Critère d'acceptabilité: échantillons négatifs retrouvés négatifs et échantillons positifs retrouvés positifs.

Stabilité: 5 jours entre 2 et 8 °C, 3 mois à -20 °C. 5 congélations possibles.

Les différents types d'échantillons indiqués ci-dessus ont été testés à l'aide d'une sélection de tubes de prélèvement disponibles dans le commerce au moment du test: les tubes de prélèvement des différents fabricants n'ont pas tous été testés. Les systèmes de prélèvement du sang de divers fabricants peuvent contenir différents matériaux pouvant, dans certains cas, influencer le résultat du test. En cas d'utilisation de tubes primaires (systèmes de prélèvement du sang), suivre les instructions données par le fabricant.
Attention: important pour la réalisation du test Elecsys Anti-HBc: les échantillons décongelés, les échantillons contenant un précipité et les échantillons à réanalyser doivent être centrifugés avant l'analyse.

Les échantillons inactivés par la chaleur peuvent être utilisés.

Les échantillons ou contrôles stabilisés par de l'azide ne doivent pas être utilisés.

S'assurer avant l'analyse que la température des échantillons de patients, des calibrateurs et des contrôles se situe entre 20 et 25 °C.

En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de doser les échantillons et les calibrateurs dans les 2 heures qui suivent leur mise en place sur les analyseurs.

Matériel fourni

Voir paragraphe « Réactifs - composition et concentrations ».
- 2 x 4 étiquettes

Matériel auxiliaire nécessaire

- REF 11876325122, PreciControl Anti-HBc: pour 8 x 1.3 mL de PreciControl Anti-HBc 1 et 8 x 1.3 mL de PreciControl Anti-HBc 2
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 mL, diluant pour échantillon ou
  REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 mL, diluant pour échantillon
- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 godets vides à bouchon
- Equipement habituel de laboratoire
- Analyseur Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 ou cobas e

Matériel auxiliaire pour les analyseurs Elecsys 2010 et cobas e 411:
- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL, tampon système
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL, solution de lavage pour la cellule de mesure
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL, additif à la solution de lavage
- REF 11933159001, Adaptateur pour SysClean
- REF 11706802001, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 cuvettes réactionnelles
- REF 11706799001, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 embouts de pipette

Matériel auxiliaire pour les analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602:
- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L, tampon système
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L, solution de lavage pour la cellule de mesure
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 godets pour la thermorégulation de ProCell M et CleanCell M avant emploi
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL, solution de lavage de l'aiguille en fin de série et entre les changements de réactifs
- REF 03004899190, Elecsys SysClean, 5 x 600 mL solution de lavage du système
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 blocs de 84 tubes à essai/embouts de pipettes, sacs pour déchets
- REF 03023150001, WasteLiner (sacs pour déchets)
- REF 03027651001, SysClean Adapter M, adaptateur pour SysClean

Pour tous les analyseurs:
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL solution de lavage du système

Réalisation du test

Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer aux instructions relatives à l'analyseur utilisé indiquées dans le présente document. Pour les instructions spécifiques de l'analyseur, se référer au manuel d'utilisation approprié.

L'analyseur effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules. Les paramètres spécifiques du test mémorisés dans le code-barres doivent être saisis. Si, exceptionnellement, le code-barres ne peut être lu par l'appareil, saisir manuellement la série des 15 chiffres inscrits sur l'étiquette.

Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602: L'utilisation de la solution PreClean M est nécessaire.

Amener les réactifs réfrigérés à env. 20 °C avant le chargement et les placer dans le plateau réactifs de l'appareil thermostaté à 20 °C. Éviter la formation de mousse. L'analyseur gère le contrôle de la température, l'ouverture et la fermeture des flacons.

Placer les calibrateurs sur le plateau échantillon.

Toutes les informations nécessaires à la calibration du test sont lues automatiquement par l'analyseur.

Après la calibration, replacer les calibrateurs au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C) ou les jeter (analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602).

Calibration

Traçabilité: La méthode a été standardisée par rapport au standard « HBc Reference Material 82 (anti-HBc IgG) » de l'Institut Paul Ehrlich (Langen, Allemagne).

Fréquence des calibrations: Effectuer une calibration par lot en utilisant les calibrateurs A-HBC Cal1, A-HBC Cal2, et un réactif frais (ayant été enregistré au maximum 24 heures sur l'analyseur).

Une nouvelle calibration est recommandée:

- après 1 mois (28 jours) pour un même lot de réactif
- après 7 jours pour un même flacon de réactif resté sur l'analyseur
- si les résultats du contrôle de qualité avec PreciControl Anti-HBc se situent en dehors des limites de confiance.
- plus souvent si des conditions particulières l'exigent.

Domaine théorique des signaux d'électrochimiluminescence (coups) des calibrateurs:

Calibrateur négatif (A-HBC Cal1):

42000-250000 (analyseurs Elecsys 2010 et cobas e 411) ou
100000-650000 (analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602)

Calibrateur positif (A-HBC Cal2):

100-3000 (analyseurs Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 et cobas e)

Contrôle de qualité

Utiliser PreciControl Anti-HBc.

Il est recommandé de doser les sérums de contrôle en simple au moins une fois toutes les 24 heures pendant une routine, pour chaque nouveau coffret et après chaque calibration.

La fréquence des contrôles et les limites de confiance doivent être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats doivent se situer dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire devra établir la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites définies.

Le cas échéant, refaire une analyse des échantillons concernés.

Se conformer à la réglementation gouvernementale et aux directives locales en vigueur relatives au contrôle de qualité.

Remarque:

Pour des raisons techniques, les valeurs cibles réattribuées uniquement à une combinaison de lot de réactifs et de contrôles spécifique, doivent être saisies manuellement sur tous les analyseurs (excepté pour l'analyseur cobas e 602). A cet effet, toujours se référer aux indications figurant sur la fiche de valeurs jointe au coffret de réactifs ou de PreciControl, pour s'assurer de bien utiliser les valeurs cibles correctes.

Au prochain nouveau lot de réactifs ou de contrôles, l'analyseur lira automatiquement les valeurs mémorisées dans les code-barres.

Calcul des résultats

L'analyseur calcule automatiquement la valeur seuil à partir des mesures de A-HBC Cal1 et A-HBC Cal2.

Le résultat pour un échantillon est présenté comme réactif ou non réactif ou sous la forme d'un rapport échantillon/seuil (rapport E/S).

Limites d'utilisation - interférences

Le test n'est pas influencé par l'ictère (bilirubine < 428 µmol/L ou < 25 mg/dL), l'hémolyse (Hb < 1.0 mmol/L ou < 1.6 g/dL), la lipémie (Intralipid < 1000 mg/dL) et la biotine < 123 nmol/L ou < 30 ng/mL.

Critère d'acceptabilité: échantillons négatifs retrouvés négatifs et échantillons positifs retrouvés positifs.

Chez les patients traités par de fortes doses de biotine (> 5 mg/jour), il est recommandé d'effectuer le prélèvement de l'échantillon au moins 8 heures après la dernière administration.

Le résultat n'est pas influencé par le facteur rhumatoïde jusqu'à 676 UI/mL.

L'influence de 19 médicaments fréquemment administrés a été recherchée in vitro. Aucune interférence n'a été observée.

Dans de rares cas, des titres très élevés d'anticorps dirigés contre des anticorps spécifiques de l'analyte, des anticorps anti-ruthénium peuvent conduire à des interférences. Ces effets sont minimisés dans le test par un procédé approprié.

Dans des cas isolés, des titres très élevés d'anticorps anti-streptavidine peuvent conduire à des interférences.

Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être confrontés aux données de l'anamnèse du patient, au tableau clinique et aux résultats d'autres examens.

Limites et intervalles

Limite de détection: ≤ 0.8 PEI U/mL

La sensibilité a été déterminée en mesurant le titre d'anticorps anti-HBc correspondant au signal de la valeur seuil, relevé sur des courbes de référence résultant de dilutions sérielles du standard de référence Anti-HBc de l'Institut Paul Ehrlich avec du sérum humain VHB négatif.

Dilution

Pour diluer les échantillons, utiliser Diluent Universal, du sérum ou du plasma humain ou du sérum de fœtus de veau.

Valeurs de référence

Interprétation des résultats

Les échantillons dont le rapport E/S est > 1.0 sont non réactifs dans le test Elecsys Anti-HBc. Ils sont considérés comme négatifs pour les anticorps anti-HBc et ne nécessitent pas de réanalyse.

Les échantillons dont le rapport E/S est ≤ 1.0 sont réactifs dans le test Elecsys Anti-HBc. Tous les échantillons réactifs dans le test initial doivent être redéterminés en double avec le test Elecsys Anti-HBc. Si le résultat est « non réactif » dans les deux cas, l'échantillon est considéré comme négatif pour les anticorps anti-HBc.

Si le résultat est réactif dans l'un des deux cas, l'échantillon est considéré comme positif répétable.

Performances analytiques

Les performances analytiques indiquées ci-dessous sont représentatives.
Les résultats obtenus au laboratoire peuvent différer de ceux-ci.

Anti-HBc

Anticorps dirigés contre l'antigène de la nucléocapside du virus de l'hépatite B (anti-HBc)

cobas®

Précision

La précision a été déterminée à l'aide de réactifs Elecsys, de sérum humain et de contrôles.

Analyseurs Elecsys 2010 et cobas e 411						
		Répétabilité[c]		Précision intermédiaire[d]		
Echantillon	Moyenne E/S[e]	SD E/S	CV %	SD E/S	Moyenne E/S	CV %
SH[f], négatif	1.73	0.020	1.2	1.78	0.024	1.4
SH, faible positif	0.70	0.027	3.9	0.90	0.010	1.1
SH positif	0.31	0.010	3.4	0.01	0.0001	1.3
PC[g] A-HBC1	1.46	0.028	1.9	1.42	0.014	1.0
PC A-HBC2	0.32	0.007	2.3	0.30	0.004	1.6

c) Répétabilité = précision intra-série (n = 21)
d) Précision intermédiaire = précision inter-séries (n = 10)
e) E/S = rapport Echantillon/Seuil
f) SH = Sérum humain
g) PC = PreciControl

Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, cobas e 601 et cobas e 602						
		Répétabilité[h]		Précision intermédiaire[i]		
Echantillon	Moyenne E/S	SD E/S	CV %	Moyenne E/S	SD E/S	CV %
SH négatif	2.26	0.033	1.5	2.20	0.120	5.5
SH, faible positif	0.74	0.019	2.6	0.73	0.059	8.1
SH positif	0.004	0.00006	1.7	0.004	0.0001	1.8
PC A-HBC1	2.26	0.026	1.2	2.21	0.103	4.7
PC A-HBC2	0.43	0.008	1.9	0.49	0.033	6.8

h) Répétabilité = précision intra-série (n = 21)
i) Précision intermédiaire = intra-laboratoire (protocole modifié (EP5-A) du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): Chaque échantillon a été analysé 6 fois par jour pendant 10 jours (n = 60).

Spécificité analytique

Aucune interférence avec VHA, VHC, CMV, EBV, HSV, Toxoplasma gondii, Rubella et E. coli n'a été observée.

Dans chaque cas, au moins 6 échantillons de sérum et de plasma, positifs en anticorps pour les agents cités, ou contenant des autoanticorps (AMA, ANA, SLE), ont été testés.

Sensibilité clinique

Type échantillon	Test Elecsys Anti-HBc Positifs répétables	Autre test Anti-HBc Positifs répétables	Sensibilité %
Ag HBs positifs	457	457	100
Anti-HBs positifs, HBsAg négatifs	67	67	100

Spécificité clinique

La spécificité du test a été déterminée à partir d'échantillons provenant de donneurs de sang et de patients hospitalisés sélectionnés au hasard.

Population	Nombre testé	Nombre réactifs	Spécificité %	Nbre positifs répétables	Spécificité %	Nbre Confirmés positifs
Donneurs de sang	5111	112	99.6	106	99.7	91
Patients hospitalisés de régions à forte prévalence	245	95	-	89	-	87

Les échantillons confirmés positifs n'ont pas été pris en considération dans le calcul de la spécificité (%).

Références bibliographiques

1 Sällberg M, Ruden U, Magnius LO, et al. Characterisation of a Linear Binding Site for a Monoclonal Antibody to Hepatitis B Core Antigen. J Med Virol 1991;33:248-252.
2 Hoofnagle JH. Type B Hepatitis: Virology, Serology and Clinical Course. Seminars in Liver Disease: I 1981;1:7-14.
3 Kumar S, Pound DC. Serologic diagnosis of viral hepatitis. Postgraduate Medicine 1992;92(4):55-65.
4 Decker RH. Section 9, Viral Hepatitis. In: Zuckerman A, Thomas HC eds. Diagnosis. Churchill Livingstone, 1993:165-184.
5 Gerlich WH, Caspari G, Uy A, et al. A critical appraisal of anti-HBc, HBV DNA and anti-HCV in the diagnosis of viral hepatitis. Biotest Bulletin 1991;4:283-293.
6 Patent owned by Abbott Laboratories, USA.
7 Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
8 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Pour de plus amples informations, se référer manuel d'utilisation de l'analyseur concerné, aux fiches techniques respectives, au dossier « Product Information » et aux notices d'utilisation de tous les réactifs nécessaires disponibles dans votre pays.

Dans cette fiche technique, le séparateur décimal pour partager la partie décimale de la partie entière d'un nombre décimal est un point. Aucun séparateur de milliers n'est utilisé.

Symboles

Roche Diagnostics utilise les signes et les symboles suivants en plus de ceux de la norme ISO 15223-1.

CONTENT	Contenu du coffret
SYSTEM	Analyseurs/appareils compatibles avec les réactifs
REAGENT	Réactifs
CALIBRATOR	Calibrateur
→	Volume après reconstitution ou homogénéisation
GTIN	Code article international

Les modifications importantes par rapport à la version précédente sont signalées par une barre verticale dans la marge.

© 2014, Roche Diagnostics

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

Roche